

# Modelando la epidemia de VIH / SIDA entre usuarios de drogas y trabajadores sexuales en Kunming, China

Bull. Math. Biol. 68 (2006) 525 – 550  
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01378034>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, Francia  
 nicolas.bacaer@ird.fr

Xamxinur Abdurahman

Departamento de Matemáticas y Ciencias de Sistemas  
 Universidad de Xinjiang, Urumqi, China

Jianli Ye

Centro de Vigilancia de Salud Pública, CCDC, Beijing, China

## resumen

Este artículo presenta un modelo matemático de la epidemia de VIH / SIDA en Kunming, la capital provincial de Yunnan, China. La población se divide en varios grupos, con individuos que pueden cambiar de grupo. Se consideran dos modos de transmisión del VIH: compartir agujas entre los usuarios de drogas y la transmisión sexual entre las trabajadoras sexuales y sus clientes. El modelo incluye usuarios de drogas que también son clientes y usuarios de drogas que son trabajadoras sexuales. Los grupos se dividen en dos subgrupos, en riesgo o protegidos, según el uso de condones y el uso compartido de jeringas. Se formula un sistema de ecuaciones diferenciales parciales para describir la propagación de la enfermedad. Para simulaciones, ajustamos los parámetros tanto como sea posible a los datos disponibles en Kunming. Presentamos ciertas propiedades matemáticas del modelo, en particular el umbral epidémico.  $R_0$  que determina el objetivo de las intervenciones de salud pública. Aunque el modelo combina dos modos de transmisión del VIH, la siguiente aproximación parece bastante buena:

$R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ , con fórmulas explícitas para  $R_0^{\text{drogue}}$  y  $R_0^{\text{sexe}}$ . Por lo tanto, los niveles críticos de uso de jeringas y condones limpios, necesarios para detener tanto la transmisión entre usuarios de drogas como la transmisión sexual, pueden determinarse independientemente uno del otro.

## 1. Introducción

La epidemia de VIH / SIDA ha crecido bastante rápido en los últimos años en China. A finales de 2003, se estimaba que el número acumulado de personas infectadas con el VIH era de alrededor de 840,000 [44]. A nivel nacional, el uso de drogas, la recolección de sangre insegura y la transmisión sexual fueron las principales vías de infección en orden descendente. Pero hay diferencias entre las provincias. Para la transmisión del VIH entre usuarios de drogas, la provincia de Yunnan parece ser la más afectada. Yunnan está cerca de Myanmar, un país productor de heroína. Algunas estimaciones sugieren que 100.000 personas están actualmente infectadas en esta provincia [1]. La epidemia entre los consumidores de drogas se está extendiendo a otros grupos de riesgo como las trabajadoras sexuales y sus clientes, ya que algunos usuarios de drogas también son clientes o trabajadoras sexuales. En este artículo, intentamos reproducir la dinámica de la epidemia en Kunming, la capital provincial de Yunnan. Estamos desarrollando un modelo epidémico que combina la transmisión del VIH a través del intercambio de agujas y el sexo comercial.

El primer paso fue recopilar los datos disponibles relacionados con la epidemia de VIH / SIDA en Kunming. Esto es lo que encontramos más útil:

- Durante la segunda mitad de 2001, se llevaron a cabo encuestas de comportamiento en varias ciudades de Yunnan: Kunming, Qujing, Yuxi, Baoshan, Dali y Chuxiong. Para la encuesta de hombres adultos [21], se hicieron preguntas a 388 hombres de 18 a 50 años. Durante los 12 meses anteriores, el 21,4% de ellos habían sido clientes de trabajadoras sexuales [21, cuadro 149]. Estos clientes han estado en contacto con profesionales del sexo un promedio de 2.4 veces por mes [Tabla 174]; El 46% no siempre ha usado condones [cuadro 181]; El 0,9% de todos estos hombres informaron haber inyectado narcóticos [Tabla 136]. Para la encuesta de trabajadoras sexuales [22], se hicieron preguntas a 403 trabajadoras sexuales: cada uno había tenido un promedio de 3 clientes por semana [Tabla 78] y habían trabajado en promedio durante 2.5 años [Tabla 63]. El 35% no siempre había usado condones en el mes anterior [Tabla 84]. Ninguna trabajadora sexual informó haber inyectado drogas [Tabla 46]. Las trabajadoras sexuales de la calle representaron solo el 6.6% del total, la mayoría trabajando en orden descendente de importancia en salones de belleza, clubes nocturnos y hoteles, bares y karaoke, saunas y baños públicos [tabla 178].
- Otro estudio [36] informa que entre 505 trabajadores sexuales arrestados por la policía en Kunming a principios de 2000, los 52 que eran VIH positivos se encontraban entre los 292 que usaban drogas. Además, el 86% de estas trabajadoras sexuales tenían al menos una infección de transmisión sexual.
- La Tabla 1 resume los datos sobre el VIH / SIDA en Kunming de diferentes fuentes: número de casos nuevos de VIH, número acumulado de casos reportados, prevalencia del VIH entre usuarios de drogas, trabajadores sexuales y clientes. Diferentes números para el mismo año y el mismo grupo corresponden a diferentes muestras. Para tener una presentación consistente, todos los números se han redondeado al 0.1% más cercano. [45] informaron 13 casos de SIDA en 1999. [46] informaron 17 muertes relacionadas con el SIDA hasta 2002.

Tabla 1. Datos de VIH en Kunming. Fuentes: <sup>a</sup> [37] <sup>b</sup> [47] <sup>c</sup> [29] <sup>d</sup> [52] <sup>e</sup> [51] <sup>f</sup> [45] <sup>g</sup> [46] <sup>h</sup> [50] <sup>i</sup> [12]

año	nuevos casos	casos totales	prevalencia entre usuarios de drogas (%)	prevalencia entre trabajadoras sexuales (%)	prevalencia entre clientes (%)
1990	4 4 <sup>g</sup>	4 4 <sup>g</sup>	0 6 <sup>g</sup>	0 0 <sup>g</sup>	0 0 <sup>g</sup>
1991	5 5 <sup>g</sup>	9 9 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>
1992	5 5 <sup>g</sup>	14 <sup>g</sup>	0 0 <sup>h</sup> ; 0 1 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>
1993	6 6 <sup>g</sup>	20 <sup>g</sup>	0 0 <sup>h</sup> ; 0 2 0 2 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>
1994	4 4 <sup>g</sup>	24 <sup>g</sup>	0 0 <sup>a-g-h</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 0 3 <sup>g</sup>	0 1 <sup>g</sup>
1995	24 <sup>g</sup>	48 <sup>g</sup>	0 7 <sup>a-i</sup> ; 0 8 <sup>h</sup> ; 1 4 <sup>g</sup>	0 3 <sup>g</sup> ; 0 5 <sup>a-c</sup> ; 0 7 <sup>i</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 0 2 0 2 <sup>i</sup>
1996	189 <sup>g</sup>	237 <sup>g</sup>	9 3 <sup>a-h</sup> ; 14 0 <sup>g</sup>	0 8 <sup>a-g</sup> ; 1 5 <sup>c</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 0 1 <sup>g</sup>
1997			26 7 <sup>g</sup> ; 27 5 <sup>h</sup>	1 5 <sup>c</sup> ; 1 9 <sup>g</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 1 6 <sup>g</sup>
1998			23 4 <sup>b-h</sup>	2 4 <sup>c</sup>	0 3 <sup>c</sup>
1999	384 <sup>f</sup>	1251 <sup>f</sup>	24 4 <sup>b</sup> ; 24 7 <sup>f</sup>	2 2 2 2 <sup>b-c</sup> ; 2 9 <sup>f</sup>	1 1 <sup>c</sup> ; 1 3 <sup>f</sup>
2000				2 9 <sup>c</sup>	
2001	165 <sup>e</sup>		30 0 <sup>c</sup>	2 0 <sup>c-e</sup>	1 8 <sup>c-e</sup>
2002		1433 <sup>g</sup>		1 3 <sup>c</sup>	0 3 <sup>c</sup>

- Expertos del Instituto de Drogas de Yunnan estimaron en 2002 que había 7,000 usuarios de drogas inyectables en Kunming. El número de usuarios *registrados* en Yunnan cayó de 67,000 en 1990 a 44,245 en 2001, mientras que en China en general, ese número aumentó de 70,000 a 860,000 [39].
- El porcentaje de drogadictos que compartían agujas en Kunming se estimó en 20.4% en 1994 [49]. En 2003, el 32% de una muestra de 150 drogadictos en Kunming había reutilizado jeringas [27].
- La población de Kunming ha crecido constantemente durante la última década, como se muestra en la Tabla 2 [35]. Las estimaciones para 1998 se basan en el censo de 1990. La estimación para 1999 se basa en el censo de 2000.

Tabla 2. Población de Kunming.

año	1993	1995	1998	1999	2000	2002
población (millones)	1.608	1.645	1,731	2,063	2.108	2,200

El segundo paso fue desarrollar un modelo matemático de la estructura de la población y la transmisión del VIH en Kunming, con dos objetivos en conflicto:

- lo suficientemente complejo como para poder simular una reconstrucción realista de la epidemia hasta el presente;
- lo suficientemente simple como para poder estimar la mayoría de los parámetros con los datos y poder estudiar matemáticamente el umbral epidémico, lo que permite comprender el objetivo que la prevención debe establecerse por sí misma.

Entre los estudios similares que se han centrado en las simulaciones, cuatro son de particular interés. Los dos primeros [48, 7] intentaron predecir el futuro de la epidemia de Yunnan. El tercero [32] intentó lo mismo pero para toda China. El cuarto [8] utilizó un modelo con datos de diferentes ciudades del sudeste asiático, como Yakarta. El primer estudio utiliza un modelo lineal muy simple, que solo puede predecir el crecimiento exponencial. El segundo utiliza el software EPP desarrollado por ONUSIDA para simular epidemias con transmisión sexual generalizada. Sin embargo, tenga en cuenta que la epidemia en Yunnan todavía se concentra en grupos en riesgo, como los consumidores de drogas. El tercer estudio utiliza un modelo más sofisticado,

Para estos primeros tres estudios, los niveles geográficos en los que operan ocultan muchas heterogeneidades, ya sea entre las provincias de China [44], o incluso de una ciudad a otra dentro de la misma provincia. En Yunnan, la distancia a la frontera con Myanmar y las carreteras a través de las cuales tiene lugar el tráfico de drogas es clave. Esto es lo que nos llevó a considerar solo la ciudad de Kunming y no un área más amplia.

Nuestro estudio está en muchos aspectos más cerca del cuarto estudio [8], aunque consideramos menos rutas de transmisión del VIH. En particular, mantuvimos la idea de que en los modelos de población con varios grupos, los individuos deben poder cambiar de grupo. Por ejemplo, las trabajadoras sexuales a menudo trabajan por un período de tiempo mucho más corto que el período de incubación promedio para el SIDA. También es necesario mencionar el debate en torno a todas estas simulaciones, en particular con respecto a su capacidad predictiva [43, 14, 16, 34]. Otro inconveniente de estas simulaciones es que a menudo dan poca indicación del umbral epidémico y el comportamiento a largo plazo del modelo, el tipo de información necesaria para establecer objetivos de salud pública.

Entre los estudios matemáticos, hemos limitado nuestra atención a aquellos con las siguientes características, cerca de [28]:

- Las personas pueden pasar por tres estados: *S* (saludable), *I* (VIH positivo pero sin SIDA) y *R* (SIDA). Más precisamente, se supone que aquellos en el estado *R* no tienen contacto infeccioso con los demás.
- El estado *I* está estructurado por el tiempo transcurrido desde la infección por VIH; El período de incubación del VIH al SIDA está dado por una ley de probabilidad.
- La estructura de edad no aparece explícitamente en el modelo. Las personas sanas se reclutan a un cierto ritmo. Los individuos abandonan la población por muerte "natural", por mortalidad debida al SIDA o por un flujo constante de "envejecimiento".
- La transmisión del VIH ocurre por contacto aleatorio. No tomamos en cuenta la formación de parejas.

Con estas restricciones, los modelos matemáticos pueden clasificarse según el número de grupos homogéneos en la población: uno [4, 10, 40, 41], dos [25, 26] o *n* [20, 11, 24, 38]. El modelo de nuestro artículo presenta *n* grupos con *n*= 18 para la aplicación en Kunming. En comparación con el trabajo que se acaba de citar, hay dos mejoras: la inclusión de dos vías de transmisión del VIH (compartir agujas entre usuarios de drogas y transmisión sexual entre trabajadores sexuales y clientes) y la posibilidad para que los individuos cambien de grupo como en las simulaciones de [8]. Además, existe una cierta analogía formal entre una población en una ciudad dividida en varios grupos diferentes, con ciertas personas que cambian de grupo durante su vida, y una población distribuida en varias ciudades con migraciones entre ciudades. Para contactos, la "mezcla proporcional" se usó para compartir agujas y una variante heterosexual de la mezcla proporcional para las relaciones entre trabajadoras sexuales y clientes. Se supone que la demanda de los clientes determina el nivel de actividad de las trabajadoras sexuales.

En nuestro artículo, no estudiamos las propiedades matemáticas del modelo tan precisamente como en algunos trabajos citados anteriormente; Limitamos nuestra atención a la reproducibilidad y algunas otras propiedades elementales. Sin embargo, se presta más atención a la estimación de los parámetros a partir de los datos. En resumen, en comparación con uno de los modelos más utilizados para las epidemias de VIH / SIDA concentradas en grupos de riesgo en Asia, el modelo de [8], nuestro modelo tiene la ventaja de conducir a una expresión de reproducibilidad manteniendo un cierto realismo.

En el § 2, presentamos el modelo matemático para un número arbitrario de grupos y con parámetros que pueden depender del tiempo. El § 3 analiza ciertas propiedades matemáticas del modelo cuando los parámetros no dependen del tiempo, o de manera más realista cuando los parámetros se estabilizan después de un cierto tiempo (esto es, por supuesto, una abstracción matemática, ya que difícilmente se puede decir que la sociedad china está en equilibrio hoy, incluso en una provincia periférica como Yunnan). Se demuestra que la reproducibilidad, que determina los objetivos de las intervenciones de salud pública, es tal que  $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ .  $R_0^{\text{drogue}}$  y  $R_0^{\text{sexe}}$  son las reproductividades fácilmente calculables asociadas con el uso compartido de agujas y la transmisión sexual. Estas reproductividades están dadas por el radio espectral de las matrices de rango 1 o 2. § 4 especializa el modelo en el caso de dieciocho grupos y discute las matrices de contacto y cambio de grupo. § 5 calcula las reproductividades  $R_0^{\text{drogue}}$  y  $R_0^{\text{sexe}}$  para este modelo en particular. Finalmente, el § 6 estima los parámetros con los datos disponibles para Kunming y muestra una simulación del año 1994 hasta finales de 2004. La conclusión analiza numéricamente la dependencia de la reproductividad del porcentaje de uso del condón y el Tasas de uso compartido de agujas para usuarios de drogas. La siguiente aproximación se ve bastante bien

$$R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}.$$

Los niveles críticos de uso de jeringas y condones limpios, necesarios para detener tanto la transmisión entre usuarios de drogas como la transmisión sexual, se pueden determinar de manera independiente.

## 2. El modelo

Definimos

- *n* : número de grupos en la población.
- $S_i(t)$ : número de personas sanas en el grupo *i* en el momento *t* .
- $I_i(t, x)$ : densidad de personas en el grupo *i* en el momento *t* , que han estado infectadas con VIH durante *x* años, pero sin SIDA.

$$I_i(t) = \int_0^\infty I_i(t, x) dx$$

es el número de estas personas en el grupo *i* en el momento *t* .

- $R_i(t)$ : número de personas con SIDA en el momento  $t$  en el grupo  $i$  justo antes de desarrollar síntomas clínicos de SIDA.
- $N_i(t) = S_i(t) + I_i(t)$ : población activa en el grupo  $i$  en el momento  $t$ .
- $\Lambda_i(t)$ : flujo entrante de nuevas personas sanas en el grupo  $i$  en el momento  $t$ .
- $\mathbb{A}(t)$ : matriz cuadrada de tamaño  $n$ , que depende del tiempo,

$$\mathbb{A}_{i,j}(t) = \begin{cases} -\alpha_{i \leftarrow j}(t) & \forall i \neq j, \\ \alpha_i + \sum_{k \neq i} \alpha_{k \leftarrow i}(t) & i = j. \end{cases}$$

$\alpha_k > 0$  es la tasa a la cual los individuos del grupo  $k$  mueren por razones distintas al SIDA o abandonan la población debido al envejecimiento.  $\alpha_{i \leftarrow j}(t) \geq 0$  representa la velocidad a la que los individuos del grupo  $j$  pasan al grupo  $i$  ( $i \neq j$ ).

- $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N)$ : matriz cuadrada de tamaño  $n$  con

$$\mathbb{B}_{ij}^{\text{sexe}}(t, N_1, \dots, N_n) N_j = A_i(t) \frac{a_j(t) N_j}{\sum_k a_k(t) N_k} [1 - c_{ij}(t)] \pi_2(t) + a_i(t) \frac{A_j(t) N_j}{\sum_k a_k(t) N_k} [1 - c_{ji}(t)] \pi_1(t) \quad (1)$$

- $A_k(t)$  es la tasa a la que las personas del grupo  $k$  pagan por el contacto sexual.  $A_k = 0$  para todos los grupos femeninos.
- $a_k(t)$  es la tasa a la cual los individuos en el grupo  $k$  venden contacto sexual.  $a_k = 0$  para todos los grupos masculinos.
- $c_{ij}(t)$  es la probabilidad de que se use un condón durante las relaciones sexuales entre un individuo del grupo  $i$  y un individuo del grupo  $j$ .
- $\pi_1(t)$  y  $\pi_2(t)$  son las probabilidades de transmisión del VIH de hombre a mujer y de mujer a hombre, respectivamente, a través del contacto sexual si no se usa condón;
- $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$ : matriz cuadrada de tamaño  $n$  con

$$\mathbb{B}_{ij}^{\text{drogue}}(t, N_1, \dots, N_n) N_j = B_i(t) \frac{B_j(t) N_j}{\sum_k B_k(t) N_k} \pi(t).$$

$B_k(t)$  es la tasa de uso compartido de jeringas (por mes) de las personas en el grupo  $k$ , y  $\pi(t)$  es la probabilidad de transmisión del VIH cada vez que comparte una jeringa.

- $\mathbb{B}(t, N) = \mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N) + \mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$ .
- $\gamma(t, x)$ : tasa a la cual las personas infectadas con VIH durante  $x$  años desarrollan SIDA;
- $\delta(t)$ : mortalidad de personas con SIDA.

El modelo es

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(t) - \mathbb{A}(t) S(t) - S(t) \odot [\mathbb{B}(t, N(t)) I(t)], \quad (2)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -\mathbb{A}(t) I(t, x) - \gamma(t, x) I(t, x), \quad (3)$$

$$I(t, 0) = S(t) \odot [\mathbb{B}(t, N(t)) I(t)]. \quad (4)$$

En estas ecuaciones,  $\odot$  denota el producto de los vectores de columna:  $(u_i) \odot (v_i) = (u_i v_i)$ . Por otro lado,

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^\infty \gamma(t, x) I(t, x) dx - \delta(t) R(t).$$

Aquí hay algunos comentarios sobre la forma de  $\mathbb{B}(t, N)$ . El término que representa compartir agujas sigue la "mezcla proporcional" estándar. Esto ignora la formación de lugares de consumo o grupos de amistades donde se comparten las jeringas. Ya se han desarrollado modelos teóricos con este nivel de detalle [19,9]. Sin embargo, no hay datos disponibles para tales lugares en Kunming u otras ciudades en Yunnan. Solo se dan estimaciones del número total de usuarios de drogas, el porcentaje de usuarios de drogas que comparten agujas y la prevalencia del VIH entre los usuarios de drogas. Por lo tanto, la mezcla proporcional con un supuesto de homogeneidad (ver § 4) evita introducir demasiados parámetros desconocidos en el modelo.

Para los términos que representan la transmisión heterosexual, considere un hombre sano del grupo  $i$ . Supongamos que la mezcla es proporcional. La probabilidad de conocer a una trabajadora sexual del grupo  $j$  es  $a_j N_j / \sum_k a_k N_k$ . En este caso, la probabilidad de no usar un condón es  $1 - c_{ij}$ . La probabilidad de que la mujer ya esté infectada es  $I_j / N_j$ . La probabilidad de transmisión del VIH de mujeres a hombres es  $\pi_2$ . Entonces, la probabilidad de infección sexual por unidad de tiempo para un hombre sano en el grupo  $i$  es el producto de todos estos factores, como en (1) y (2).

Ahora considere una mujer sana del grupo  $i$ . Podría ser una trabajadora sexual o una drogadicta que ocasionalmente se prostituye para comprar drogas. Con una mezcla proporcional, el número de clientes que tendrá por día es el cociente de la demanda de hombres y la oferta de profesionales del sexo.

$$\frac{\sum_k A_k N_k}{\sum_k a_k N_k}.$$

La probabilidad de que un cliente pertenezca al grupo  $j$  es  $A_j N_j / \sum_k A_k N_k$ . En este caso, la probabilidad de no usar un condón es  $1 - c_{ji}$ . La probabilidad de que el cliente ya esté infectado es  $I_j / N_j$ . La probabilidad de transmisión del VIH de hombre a mujer es  $\pi_1$ . Entonces, la probabilidad de infección sexual por unidad de tiempo para una mujer sana en el grupo  $i$  es el producto de todos estos factores, como en (1) y (2).

Se supuso que todos los parámetros dependen a priori del tiempo para reflejar posibles cambios en el comportamiento o un mayor acceso a los medicamentos antirretrovirales.  $\pi_1$  y  $\pi_2$  También puede depender del tiempo si se tiene en cuenta el aumento de otras infecciones de transmisión sexual, que promueven la transmisión del VIH. La dependencia del tiempo de  $\pi$  puede reflejar, por ejemplo, un aumento en el uso de jeringas limpias entre los usuarios de drogas.

### 3. Propiedades matemáticas del modelo.

Considere el modelo en la sección 2, pero con parámetros independientes del tiempo. Presentemos un vocabulario que simplificará las declaraciones. Considere los  $n$  grupos como los nodos de un gráfico matemático con dos tipos de aristas:

- los grupos  $i$  y  $j$  están unidos por un "borde de infección" ( $i \leftarrow j$ ) Si  $\mathbb{B}_{ij}(N_1, \dots, N_n) > 0$  cuando todo  $N_k > 0$ , en otras palabras, si los individuos en el grupo  $i$  pueden ser infectados por individuos en el grupo  $j$  ( $i = j$  es posible). En lo siguiente, siempre asumimos que  $i \leftarrow j$  si y solo si  $j \leftarrow i$ .
- los grupos  $i$  y  $j$  ( $i \neq j$ ) están unidos por un "borde de migración" ( $i \leftarrow j$ ) Si  $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$ , en otras palabras, si los individuos en el grupo  $j$  pueden migrar al grupo  $i$ .

Se dice que el grupo  $i$  es un grupo esencial si pertenece al menos a un borde de infección. Esta definición está adaptada al presente modelo y no coincide con otras definiciones encontradas en la literatura científica (como [17, p.165] menciona, no existe una definición estándar de grupo esencial, entonces nos sentimos libres de usarlo en nuestro contexto). Decimos que el grupo  $i$  es una fuente, respectivamente un sumidero, si no es un grupo esencial y si existe un grupo esencial  $j$  y una ruta

de bordes de migración en el gráfico matemático de  $i$  a  $j$ , respectivamente de  $j$  a  $i$ . Decimos que el conjunto de grupos esenciales está conectado si no está vacío y si para todos los grupos esenciales  $i$  y  $j$ , existe una ruta de bordes (de infección y / o migración) de  $i$  a  $j$ . Ahora asumimos que

$$(H_1) \quad \forall i = 1 \dots n, \Lambda_i > 0 \text{ o hay una ruta de borde de migración } (j_0, \dots, j_p) \text{ con } \Lambda_{j_0} > 0 \text{ y } j_p = i.$$

Técnicamente, la segunda parte se puede escribir:

$$\exists p \geq 1, \quad \exists (j_0, \dots, j_p), \quad \forall q = 1 \dots p, \alpha_{j_q \leftarrow j_{q-1}} > 0, \quad \Lambda_{j_0} > 0, \quad j_p = i.$$

La hipótesis  $(H_1)$  simplemente significa que los individuos en el grupo  $i$  "vienen de algún lado": o ingresaron a la población directamente en el grupo  $i$ , o ingresaron a un grupo  $j_0$  y pasé por los grupos  $j_1, \dots, j_{p-1}$  antes de llegar al grupo  $j_p = i$ .

**Proposición 1** *El equilibrio sin enfermedad está dado por  $S^0 = \mathbb{A}^{-1} \Lambda$  y  $I^0 = 0$ . Además, tenemos  $S_i^0 > 0 \forall i = 1 \dots n$ .*

*Prueba*. Primera nota que la matriz  $\mathbb{A}$  es estrictamente dominante diagonalmente con elementos no diagonales positivos o cero. Por lo tanto, es invertible y su inverso es una matriz con coeficientes  $\geq 0$  [6]. Con  $\Lambda \geq 0$  (es decir  $\Lambda_i \geq 0 \forall i$ ), se tiene  $S^0 = \mathbb{A}^{-1} \Lambda \geq 0$ . Elegimos  $i$  y  $(j_0, \dots, j_{p-1})$  como en la hipótesis  $(H_1)$  Ecuación (2) con  $I = 0$  conduce a

$$0 = \Lambda_k - \left( \alpha_k + \sum_{j \neq k} \alpha_{j \leftarrow k} \right) S_k^0 + \sum_{j \neq k} \alpha_{k \leftarrow j} S_j^0, \quad \forall k = 1 \dots n.$$

Asumimos por lo absurdo  $S_i^0 = 0$ . Con la ecuación anterior donde  $k = i$ , obtenemos  $\Lambda_i = 0$  y  $S_{j_{p-1}}^0 = 0$ . Por iteración, tomamos  $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$ , finalmente llegamos a  $\Lambda_{j_0} = 0$  y  $S_{j_0}^0 = 0$ . Esto contradice  $\Lambda_{j_0} > 0$ .

Antes de presentar la conjetura principal sobre los estados de equilibrio, estudiemos la estabilidad del equilibrio sin enfermedad. Definimos  $S = S^0 + s$  y  $I = i$ . Linealizar ecuaciones (3) - (4). Obtenemos

$$\frac{\partial i}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial x} = -\mathbb{A} i(t, x) - \gamma(x) i(t, x), \quad i(t, 0) \simeq \text{diag}(S^0) \mathbb{B}(S^0) \int_0^\infty i(t, x) dx.$$

$\text{diag}(S^0)$  es la matriz diagonal construida con los elementos del vector  $S^0$ . Para tal sistema (ver por ejemplo [5]), sabemos que la estabilidad depende del radio espectral  $R_0$  de la matriz

$$\Omega = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}(S^0) \int_0^\infty e^{-\Lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt \quad (5)$$

de acuerdo a  $R_0 < 1$  o  $R_0 > 1$ . Esto se interpreta de la siguiente manera.  $P_{ij}(t)$  es la probabilidad de que un individuo esté en el grupo  $i$  en el momento  $t$  sabiendo que estaba infectado en el tiempo  $t = 0$  y que luego pertenecía al grupo  $j$ . La matriz  $P(t)$  es la solución de

$$\frac{dP}{dt} = -\mathbb{A} P(t) - \gamma(t) P(t), \quad P(0) = \mathbf{1}. \quad (6)$$

$\mathbf{1}$  es la matriz de identidad de tamaño  $n$ . Tenga en cuenta que

$$P(t) = e^{-\Lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx}.$$

Definimos  $T_{ij}$  la expectativa de tiempo que un portador de VIH pasará en el grupo  $i$  sabiendo que pertenecía al grupo  $j$  en el momento de la infección. Tenemos entonces

$$T = \int_0^\infty P(t) dt.$$

Entonces vemos que

$$\Omega_{ij} = S_i^0 \sum_{k=1}^n \mathbb{B}_{ik}(S^0) T_{kj}.$$

Pero  $S_i^0 \mathbb{B}_{ik}(S^0)$  es el número de individuos en el grupo  $i$  infectados por unidad de tiempo por un individuo infectado en el grupo  $k$  justo después de su introducción en la población sin enfermedad de equilibrio.  $\Omega_{ij}$  Por lo tanto, es la expectativa del número de individuos en el grupo  $i$  en el momento de la infección que un individuo que pertenecía al grupo  $j$  en el momento de la infección infectará durante su vida, suponiendo que la población permanezca cerca de Su estado de equilibrio sin enfermedad. En otras palabras,  $\Omega$  es la "matriz de la próxima generación" de [17, p.74].

Presentemos ahora una conjetura inspirada en el trabajo de [38] para el caso particular de una matriz diagonal  $\mathbb{A}$ . La evidencia presentada en esta referencia probablemente se puede generalizar al marco actual, pero es necesario un trabajo adicional para verificarla. En todo lo que sigue, se supone que el conjunto de grupos esenciales está conectado.

**Conjetura**. *Si el radio espectral de la matriz  $\Omega$  es tal que  $R_0 < 1$ , entonces el estado de equilibrio sin enfermedad  $(S^0, I^0)$  es el único estado de equilibrio y es un atractor global. Hay dos estados de equilibrio si  $R_0 > 1$ : el estado de equilibrio sin enfermedad y un equilibrio endémico  $(S^*, I^*)$  con  $I^* \neq 0$ . En este segundo caso, el estado endémico de equilibrio es un atractor global para cualquier condición inicial con  $I_k \neq 0$  para al menos un grupo  $k$  que es una fuente o un grupo esencial. El estado de equilibrio sin enfermedad sigue siendo un atractivo para todas las demás condiciones iniciales.*

Las siguientes proposiciones brindan información sobre el estado de equilibrio endémico:

**Proposición 2**. *Para el equilibrio endémico  $(S^*, I^*)$ , se tiene*

$$I^*(x) = e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0).$$

Vectores  $S^*$  y  $I^*(0)$  son soluciones  $\geq 0$  y  $\neq 0$  del sistema

$$S^* = \mathbb{A}^{-1} (\Lambda - I^*(0)), \quad (7)$$

$$I^*(0) = S^* \odot \left[ \mathbb{B}(N^*) \int_0^\infty e^{-\Lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt I^*(0) \right], \quad (8)$$

con  $N^* = S^* + \int_0^\infty I^*(x) dx$ .

Estas ecuaciones se obtienen por simple integración y sustitución en el sistema (2) - (3) - (4). Demostrar la existencia y la unicidad del estado endémico de equilibrio en esta conjetura es equivalente a demostrar la existencia y la unicidad de una solución.  $(S^*, I^*(0)) \geq 0$  y  $\neq 0$  del sistema (7) - (8).

**Proposición 3**  $\forall i = 1, \dots, n, S_i^* > 0$ .

*Prueba*. Elegimos  $i$  y  $(j_0, \dots, j_{p-1})$  como en la hipótesis  $(H_1)$  Se tiene  $\forall k = 1, \dots, n$ ,

$$0 = \Lambda_k - \left( \alpha_k + \sum_{j \neq k} \alpha_{j \leftarrow k} \right) S_k^* + \sum_{j \neq k} \alpha_{k \leftarrow j} S_j^* - I_k^*(0), \quad (9)$$

$$I_k^*(0) = S_k^* \sum_j \mathbb{B}_{kj}(N^*) \int_0^\infty I_j^*(x) dx. \quad (10)$$

Asumimos por lo absurdo  $S_i^* = 0$ . Con (10) donde  $k = i$ , tenemos  $I_i^*(0) = 0$ . Con (9) donde  $k = i$ , obtenemos  $\Lambda_i = 0$  y  $S_{j_{p-1}}^* = 0$ . Por iteración, tomando sucesivamente  $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$ , finalmente llegamos a  $\Lambda_{j_0} = 0$  y  $S_{j_0} = 0$ . Esto contradice  $\Lambda_{j_0} > 0$ .

**Proposición 4** Si el grupo  $i$  es un grupo esencial, entonces  $I_i^*(x) > 0$  para todo  $x$ . Si el grupo  $i$  es un grupo sumidero, entonces  $I_i^* \neq 0$  Pero  $I_i^*(0) = 0$ . Si el grupo  $i$  no es un grupo esencial ni un sumidero, entonces  $I_i^*(x) = 0$  para todo  $x$ .

*Prueba*. Si el grupo  $i$  no es un grupo esencial, entonces  $B_{ij}(N^*) = 0$  para todo  $j$ . Entonces tenemos  $I_i^*(0) = 0$  por (10) con  $k = i$ . Se tiene

$$I^*(x) = e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0)$$

y  $I^* \neq 0$ . Entonces hay un grupo esencial  $j$  con  $I_j^*(0) > 0$ . Para otro grupo esencial  $i$ , considere diferentes situaciones:

- en caso  $i \leftarrow j$ , se tiene  $B_{ij}(N^*) > 0$ . Se sigue de (10) con  $k = i$  que  $I_i^*(0) > 0$ .
- en caso  $i \leftarrow j$ , se tiene  $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$ . En consecuencia,

$$I_i^*(x) = \sum_k [e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ik} I_k^*(0) \geq [e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij} I_j^*(0) > 0 \quad \forall x > 0$$

porque  $[e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij}$  es la probabilidad de que un individuo se infecte y esté en el grupo  $i$  en el momento  $x$ , sabiendo que estaba en el grupo  $j$  en el momento de la infección. Pero el grupo  $i$  es un grupo esencial. Entonces existe  $h$  con  $h \leftarrow i$ . Usamos (10) con  $h$  en lugar de  $k$  e  $i$  en lugar de  $j$ : tenemos  $I_h^*(0) > 0$ . Finalmente también tenemos  $i \leftarrow h$ , Entonces  $I_i^*(0) > 0$  resultados de (10). En otras palabras, algunas personas en el grupo  $j$  pasan al grupo  $i$ , las personas en el grupo  $i$  infectan a las personas en el grupo  $h$  y finalmente las personas en el grupo  $h$  infectan a las personas en el grupo  $i$ .

- En general, dado que los grupos esenciales están vinculados, hay una ruta de bordes (de infección o migración)  $i_1, \dots, i_p$  con  $i_1 = i$  y  $i_p = j$ . Con los dos casos anteriores, obtenemos  $I_i^*(0) > 0$ .

Definimos

$$\varepsilon_i(x) = \alpha_i + \sum_{j \neq i} \alpha_{j \leftarrow i} + \gamma(x).$$

Entonces (3) se convierte

$$\frac{dI_i^*}{dx} = -\varepsilon_i(x) I_i^*(x) + \sum_{j \neq i} \alpha_{i \leftarrow j} I_j^*(x).$$

Con  $I_i^*(0) > 0$ , se tiene

$$I_i^*(x) = e^{-\int_0^x \varepsilon_i(t) dt} I_i^*(0) + \sum_{j \neq i} \alpha_{i \leftarrow j} \int_0^x e^{-\int_\xi^x \varepsilon_i(t) dt} I_j^*(\xi) d\xi > 0. \quad (11)$$

Así tenemos  $I_i^*(x) > 0$  para todo  $x$  para cualquier grupo esencial  $i$ .

Considere un grupo  $i$  que es un sumidero. Hay un grupo esencial  $j$  y una ruta de borde de migración  $i_1, \dots, i_p$  con  $i_1 = i$  y  $i_p = j$ . Usamos (11) con  $i$  sucesivamente reemplazado por  $i_{p-1}, \dots, i_1$  y  $I_j^*(x) > 0$  para todo  $x$ . Obtenemos  $I_i^* \neq 0$ .

Ahora asumimos que los números de grupo están ordenados

- los grupos  $1, \dots, N_c$  son los grupos esenciales,
- los grupos  $N_c + 1, \dots, N_c + N_s$  son los sumideros,
- los grupos  $N_c + N_s + 1, \dots, n$  son los otros grupos.

$\mathbb{A}$  es entonces una matriz triangular superior con un bloque de ceros en la línea  $N_c + N_s + 1$  a la fila  $ny$  de la columna 1 a la columna  $N_c + N_s$ . La matriz  $e^{-\mathbb{A}x}$  tiene la misma forma triangular superior. Se tiene

$$I^*(x) = e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0).$$

Obtenemos  $I_i^*(x) = 0$  por todo  $i > N_c + N_s$ , es decir, para todos los grupos que no son grupos esenciales ni sumideros.

**Proposición 5** Definimos

$$\Omega^{\text{drogue}} = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}^{\text{drogue}}(S^0) \int_0^\infty e^{-\mathbb{A}t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt$$

y

$$\Omega^{\text{sexe}} = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}^{\text{sexe}}(S^0) \int_0^\infty e^{-\mathbb{A}t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt.$$

$R_0^{\text{drogue}}$  es el radio espectral de la matriz  $\Omega^{\text{drogue}}$ .  $R_0^{\text{sexe}}$  es el radio espectral de la matriz  $\Omega^{\text{sexe}}$ . Tenemos entonces

$$R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}.$$

*Prueba*. Recordemos que si dos matrices  $M$  y  $M'$  con coeficientes  $\geq 0$  son tales que  $M \leq M'$ , es decir  $M_{ij} \leq M'_{ij}$  para todo  $i$  y  $j$ , entonces los rayos espectrales son tales que  $R_0(M) \leq R_0(M')$  [23, § 8.1.18].  $e^{-\lambda x}$  es una matriz con coeficientes  $\geq 0$ .  $\Omega^{\text{drogue}}$  y  $\Omega^{\text{sexe}}$  son, por lo tanto, también matrices con coeficientes  $\geq 0$ . Con  $\Omega = \Omega^{\text{sexe}} + \Omega^{\text{drogue}}$ , se tiene  $\Omega \geq \Omega^{\text{sexe}}$  y  $\Omega \geq \Omega^{\text{drogue}}$ , de ahí la conclusión.

#### 4. Un ejemplo específico con 18 grupos.

Volvamos al modelo con parámetros que pueden depender del tiempo. Ya tenemos en mente la situación de Kunming y el tipo de datos disponibles para hacer algunas simplificaciones. La población considerada incluye hombres y mujeres entre 18 y 50 años. Llamamos  $1/32$  año $^{-1}$  La tasa de envejecimiento de la población ( $32 = 50 - 18$ ) Suponga que esta población se divide en dieciocho grupos, con nueve grupos de hombres (Figura 1) y nueve grupos de mujeres (Figura 2). Las trabajadoras sexuales y los clientes están en riesgo si no siempre usan condones, y seguros si siempre usan condones. Del mismo modo, los usuarios de drogas están en riesgo si a veces reutilizan jeringas, y seguros si nunca lo hacen.

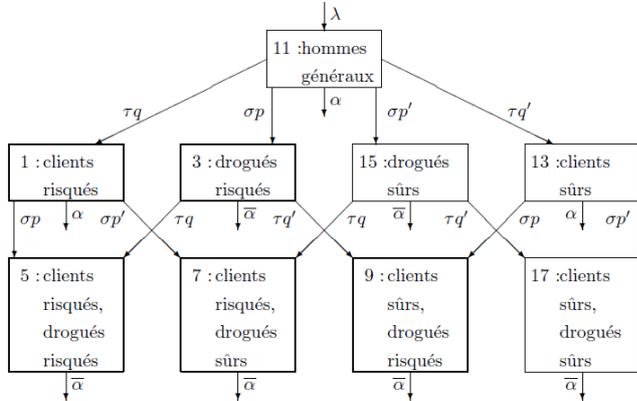


Figura 1. Compartimentos modelo para la población masculina.

Considere los diagramas para hombres (Figura 1). Definimos

- $\lambda$  : influjo de hombres jóvenes en la población.
- $\alpha$  : suma de la mortalidad y la tasa de envejecimiento de los hombres que no están drogados.
- $\tau$  : tasa a la que los hombres se convierten en clientes.
- $q$  : probabilidad de que un nuevo cliente esté en riesgo;  $q' = 1 - q$ .
- $\sigma$  : tasa a la que los hombres se drogan.
- $p$  : probabilidad de que nuevos drogadictos estén en riesgo;  $p' = 1 - p$ .
- $\bar{\alpha}$  : suma de mortalidad y tasa de envejecimiento para hombres drogadictos.

Todos estos parámetros pueden depender del tiempo  $t$ . Se supone que los hombres que se han convertido en clientes continúan visitando a las trabajadoras sexuales hasta que dejan a la población bajo consideración debido al envejecimiento. Según el cuadro 173 del informe de [21],

- El 25,6% de los hombres de 18 a 30 años habían tenido contacto sexual con una trabajadora sexual en los últimos 12 meses,
- 25,2% de los hombres de 30 a 34 años,
- 20,2% de los hombres de entre 35 y 39 años,
- 19,1% de hombres de 40 a 44 años,
- 8,8% de hombres de 45 a 50 años.

A diferencia de algunos países del sudeste asiático, no hay pico en el sexo comercial en el grupo más joven. Parece que ser cliente es más una cuestión de ingresos. Un modelo más realista podría permitir a los clientes dejar de visitar a las trabajadoras sexuales, pero los datos disponibles para Yunnan no son realmente suficientes para comprender la alternancia de períodos de actividad e inactividad relacionados con el sexo comercial. El modelo también supone que los clientes permanecen en riesgo o seguros, en otras palabras, la promoción de condones solo afecta a los nuevos clientes.

También se supone que los drogadictos continúan inyectándose drogas a lo largo de sus vidas y que permanecen en riesgo o a salvo. Esta simplificación descuida el impacto de los centros voluntarios de desintoxicación, los centros de rehabilitación obligatoria, los centros de reeducación laboral y los programas piloto de reducción de riesgos para el período de tiempo utilizado en el modelo del párrafo 6. es decir, de 1994 a 2004. De hecho, dicho centro de rehabilitación fue creado en Kunming en 1989, pero una investigación mostró que el 80% de los drogadictos que pasaron por allí recidivaron antes de dos años [31]. Con resultados ligeramente mejores, un centro piloto voluntario de desintoxicación, que tiene siete clínicas en Kunming [39], ha ofrecido tratamiento con metadona desde 1996 para drogadictos que pueden pagarlo pero con una tasa de reincidencia del 70% [15]. Estas altas tasas, que de alguna manera justifican nuestro modelo simplificado, pueden deberse a la proximidad de las áreas de producción de heroína, en particular Myanmar, que aporta heroína particularmente pura a Kunming. Esto provoca una adicción más fuerte y duradera [31].

Ahora considere el diagrama para mujeres (Figura 2). Definimos

- $\lambda$  : afluencia de mujeres jóvenes (igual a la afluencia de hombres jóvenes).
- $\varepsilon$  : probabilidad de que una joven se convierta en trabajadora sexual;  $\varepsilon' = 1 - \varepsilon$ .
- $r$  : probabilidad de que una nueva trabajadora sexual esté en riesgo;  $r' = 1 - r$ .
- $\mu$  : tasa a la que las trabajadoras sexuales que no están drogadas dejan de trabajar.
- $\kappa$  : tasa a la que las mujeres drogadas se convierten en trabajadoras sexuales.
- $\delta$  : tasa a la que las mujeres se drogan.
- $\alpha$  : suma de la mortalidad y la tasa de envejecimiento de las mujeres que no están drogadas (idénticas a las de los hombres).
- $\bar{\alpha}$  : suma de la mortalidad y la tasa de envejecimiento de las mujeres drogadas (idénticas a las de los hombres drogados).

La división de la población femenina refleja su estructura de edad: las mujeres jóvenes pueden ingresar directamente al grupo de trabajadoras sexuales. [22, Tabla 1] informa una edad promedio de 22.3 años para las trabajadoras sexuales. También hay una ligera diferencia en la dirección de las flechas en comparación con la Figura 1: las trabajadoras sexuales que no están drogadas pueden detener este trabajo. Sin embargo, se supone que las trabajadoras sexuales drogadas no dejan de trabajar porque tienen que pagar por su adicción.

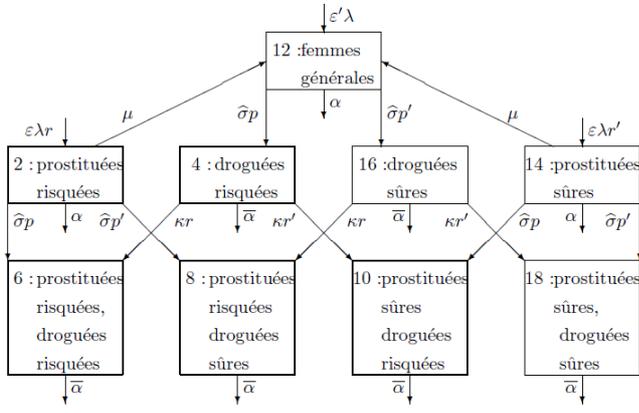


Figura 2. Modelo de compartimentos para la población femenina.

Este modelo no tiene en cuenta la transmisión del VIH a través de la extracción de sangre insegura, sexo no comercial, madre a hijo y homosexuales. Se centra en el punto donde el VIH comienza a extenderse de los usuarios de drogas a las trabajadoras sexuales y sus clientes debido a la existencia de los grupos 5 y 6: usuarios de drogas en riesgo que también son clientes en riesgo, trabajadoras sexuales. quienes están en riesgo Los componentes del vector.  $\Lambda(t)$  y matriz  $\mathbb{A}(t)$  que no son cero se deducen de las figuras 1 y 2. Por ejemplo,  $\Lambda_2 = \varepsilon \lambda r$ ,  $\mathbb{A}_{1,1} = \alpha + \sigma$  y  $\mathbb{A}_{1,11} = -\tau q$ .

Pasemos a la forma de contactos:

- Se supone que la frecuencia de las visitas a profesionales del sexo entre los diferentes grupos de clientes (grupos 1, 5, 7, 9, 13, 17) es la misma, de modo que  $A_i = A$  para estos grupos y  $A_i = 0$  para todos los demás grupos. Esto equivale a reemplazar la ley de probabilidad informada en [21, tabla 175] para la frecuencia de visitas de una dicotomía cliente / no cliente con una frecuencia promedio para clientes. Además, no hay datos para Yunnan que relacionen el uso de drogas con la frecuencia de visitas a profesionales del sexo.
- Se supone que la frecuencia con que las trabajadoras sexuales (grupos 2, 6, 8, 10, 14, 18) venden sus servicios es la misma, de modo que  $a_i = a$  para estos grupos y  $a_i = 0$  para todos los demás grupos. Con todos estos supuestos, el parámetro  $\alpha$  desaparece del modelo debido a la forma de  $\mathbb{B}_{ij}^{\text{sexo}}$  En 1). Nuevamente, no hay datos que vinculen el uso de drogas con la frecuencia de venta de servicios sexuales en Yunnan.
- Se supone que se usa un condón si cualquiera de las partes es "segura". Entonces el coeficiente  $c_{ij}$ , que solo necesita definirse cuando  $i$  es un grupo de clientes  $yj$  un grupo de trabajadoras sexuales, es igual a 0 para  $i = 1, 5, 7$  y  $j = 2, 6, 8$ , e igual a 1 de lo contrario.
- Se supone que la tasa de reutilización de las jeringas es la misma entre los diversos grupos en riesgo de drogadictos (grupos 3, 4, 5, 6, 9, 10), de modo que  $B_i = B$  para estos grupos y  $B_i = 0$  para todos los demás grupos. No hay datos disponibles sobre esta tasa en Yunnan, por lo que se debe elegir  $B$  para ajustar los datos de prevalencia del VIH.

Finalmente, en caso de que  $\gamma(t, x)$  no depende de  $t$  (es decir, antes de la introducción de la terapia antirretroviral), entonces hay una ley de probabilidad fija  $T_I$  para el período de incubación del SIDA.  $\exp(-\int_0^x \gamma(t) dt)$  es la probabilidad de que alguien infectado con VIH no tenga SIDA después de  $x$  años de infección. Se tiene

$$1 - \int_0^x T_I(t) dt = \exp\left(-\int_0^x \gamma(t) dt\right).$$

Entonces con una fórmula para  $T_I(x)$ ,  $\gamma(x)$  se calcula con la fórmula

$$\gamma(x) = T_I(x) / \left(1 - \int_0^x T_I(t) dt\right).$$

## 5. El umbral epidémico

En esta sección, discutimos el umbral epidémico para el modelo con 18 grupos y parámetros independientes del tiempo y calculamos la matriz de la próxima generación  $\Omega$  dada por (5). Tenga en cuenta que los grupos 1 a 10 son grupos esenciales, que están relacionados, que los grupos 12 y 16 son fuentes y sumideros, que los grupos 11, 13, 14 y 15 son fuentes y que los El grupo 18 es un pozo. El grupo 17 no es un grupo esencial, ni una fuente, ni un sumidero. Primero vemos que el estado de equilibrio sin enfermedad para la población masculina viene dado por

$$\begin{aligned} S_{11}^0 &= \frac{\lambda}{\alpha + \sigma + \tau}, & S_1^0 &= \frac{\tau q}{\alpha + \sigma} S_{11}^0, & S_{13}^0 &= \frac{\tau q'}{\alpha + \sigma} S_{11}^0, \\ S_3^0 &= \frac{\sigma p}{\alpha + \tau} S_{11}^0, & S_{15}^0 &= \frac{\sigma p'}{\alpha + \tau} S_{11}^0, \\ S_5^0 &= \frac{\sigma p \tau q}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0, & S_7^0 &= \frac{\sigma p' \tau q}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0, \\ S_9^0 &= \frac{\sigma p \tau q'}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0, & S_{17}^0 &= \frac{\sigma p' \tau q'}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0. \end{aligned}$$

Para la población femenina, el estado de equilibrio sin enfermedad viene dado por

$$\begin{aligned} S_2^0 &= \frac{\varepsilon \lambda r}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu}, & S_{14}^0 &= \frac{\varepsilon \lambda r'}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu}, & S_{12}^0 &= \frac{\varepsilon' \lambda + \mu(S_2^0 + S_{14}^0)}{\alpha + \hat{\sigma}} \\ S_4^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_{12}^0}{\alpha + \kappa}, & S_{16}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_{12}^0}{\alpha + \kappa}, \\ S_6^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_2^0 + \kappa r S_4^0}{\alpha}, & S_8^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_2^0 + \kappa r S_{16}^0}{\alpha}, \\ S_{10}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_{14}^0 + \kappa r' S_4^0}{\alpha}, & S_{18}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_{14}^0 + \kappa r' S_{16}^0}{\alpha}. \end{aligned}$$

Los únicos coeficientes distintos de cero de la matriz.  $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(N)$  están

$$\mathbb{B}_{i,j}^{\text{drogue}}(N) = \frac{B \pi}{N_{\text{drogués à risqué}}} \quad i, j = 3, 4, 5, 6, 9, 10,$$

con  $N_{\text{drogués à risque}} = N_3 + N_4 + N_5 + N_6 + N_9 + N_{10}$ . Definimos

$$\beta_0 = \int_0^{\infty} e^{-\alpha t - \int_0^t \gamma(x) dx} dt,$$

con expresiones similares para  $\beta_\sigma, \beta_{\hat{\sigma}}, \beta_{\sigma+\tau}$  y  $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$ . Reemplazamos  $\alpha$  por  $\alpha + \sigma, \alpha + \hat{\sigma}, \alpha + \sigma + \tau$  y  $\alpha + \hat{\sigma} + \mu$ . Definimos de la misma manera  $\bar{\beta}_0, \bar{\beta}_\tau$  y  $\bar{\beta}_\kappa$ , con  $\bar{\alpha}$  que reemplaza  $\alpha$ . Obtenemos para la matriz de la proposición 5:

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} S_0^{\text{drogué à risque}}}{B \pi S_i^0} = \sum_{k=3,5,9} T_{k,j} + \sum_{k=4,6,10} T_{k,j} \quad (12)$$

con  $i = 3, 4, 5, 6, 9, 10$  y  $j = 1 \dots 18$ , entonces que  $\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} = 0$  para los otros índices Recordemos que la definición de  $T_{i,j}$  es justo después de (6). Tenga en cuenta que el lado derecho de (12) es la expectativa de tiempo que una persona VIH positiva pasará infectada en un grupo de usuarios de drogas en riesgo, si pertenecían al grupo  $j$  durante su infección. Usando (6), llegamos a

$$\sum_{k=3,5,9} T_{k,j} + \sum_{k=4,6,10} T_{k,j} = \begin{cases} \bar{\beta}_0 & j = 3, 4, 5, 6, 9, 10, \\ p \sigma \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \alpha} & j = 1, 11, 13, \\ p \hat{\sigma} \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}}}{\alpha + \hat{\sigma} - \alpha} & j = 2, 12, 14, \end{cases}$$

y 0 para  $j = 7, 8, 15, 16, 17, 18$ .  $\Omega^{\text{drogue}}$  tiene un radio espectral

$$R_0^{\text{drogue}} = B \pi \bar{\beta}_0.$$

De hecho, escribamos la ecuación característica para los valores propios de  $\Omega^{\text{drogue}}$  como determinante y desarrollemos el determinante a lo largo de las líneas llenas de ceros. El problema se reduce a encontrar los valores propios de una matriz de rango 1 de la forma

$$(S_3 S_4 S_5 S_6 S_9 S_{10})^T (1 1 1 1 1 1) B \pi \bar{\beta}_0 / S_{\text{drogués à risque}}^0.$$

$T$  denota la transposición de vectores. Pero el radio espectral de las matrices de la forma

$$(y_1 \dots y_k)^T (z_1 \dots z_k)$$

es dado por

$$\sum_{i=1}^k y_i z_i,$$

como se verifica fácilmente, de lo contrario ver [17, p. 80].

Los únicos coeficientes distintos de cero de la matriz.  $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(N)$  están

$$\mathbb{B}_{i,j}^{\text{sexe}}(N) = \begin{cases} \frac{A \pi_2}{N_{\text{prostituées}}} & i = 1, 5, 7; j = 2, 6, 8, \\ \frac{A \pi_1}{N_{\text{prostituées}}} & i = 2, 6, 8; j = 1, 5, 7, \end{cases}$$

con  $N_{\text{prostituées}} = N_2 + N_6 + N_8 + N_{10} + N_{14} + N_{18}$ . Conseguimos para la matriz  $\Omega^{\text{sexe}}$

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} S_0^{\text{prostituées}}}{A S_i^0} = \begin{cases} \pi_2 \sum_{k=2,6,8} T_{k,j}, & i = 1, 5, 7, j = 2j', \\ \pi_1 \sum_{k=1,5,7} T_{k,j}, & i = 2, 6, 8, j = 2j' + 1, \end{cases}$$

y  $\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} = 0$  si no. Tenga en cuenta que  $\sum_{k=2,6,8} T_{k,j}$  (resp.  $\sum_{k=1,5,7} T_{k,j}$ ) es la expectativa de tiempo que una persona VIH positiva pasará infectada en un grupo de trabajadoras sexuales en riesgo (resp. clientes en riesgo), si pertenecían al grupo  $j$  durante su infección. Usando (6), llegamos a

$$\begin{aligned} \sum_{i=2,6,8} T_{i,12} &= \frac{\kappa r \hat{\sigma}}{\alpha + \hat{\sigma} - \bar{\alpha} - \kappa} \left[ \frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa}{\kappa} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}}}{\alpha + \hat{\sigma} - \bar{\alpha}} \right] \\ \sum_{i=2,6,8} T_{i,14} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,12} - \frac{\kappa r \hat{\sigma}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha} - \kappa} \left[ \frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa}{\kappa} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}+\mu}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha}} \right] \\ \sum_{i=2,6,8} T_{i,2} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,14} + \beta_{\hat{\sigma}+\mu} + \hat{\sigma} \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}+\mu}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha}}, \\ \sum_{i=2,6,8} T_{i,4} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,16} = r(\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa), \\ \sum_{i=2,6,8} T_{i,6} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,8} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,5} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,7} = \bar{\beta}_0, \\ \sum_{i=1,5,7} T_{i,1} &= \beta_\sigma + \sigma \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \alpha}, \\ \sum_{i=1,5,7} T_{i,3} &= \sum_{i=1,5,7} T_{i,15} = q(\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\tau), \\ \sum_{i=1,5,7} T_{i,11} &= \sigma q \left[ \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\sigma+\tau}}{\alpha + \sigma + \tau - \bar{\alpha}} \right] \\ &\quad + \frac{\tau q \sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}} \left[ \frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\tau}{\tau} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\sigma+\tau}}{\alpha + \sigma + \tau - \bar{\alpha}} \right], \\ \sum_{i=1,5,7} T_{i,9} &= \sum_{i=1,5,7} T_{i,13} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,17} = \sum_{i=2,6,8} T_{i,10} = \sum_{i=2,6,8} T_{i,18} = 0. \end{aligned}$$

$\Omega^{\text{sexe}}$  tiene un radio espectral

$$R_0^{\text{sexe}} = \frac{A}{S_{\text{prostitúes}}^0} \left\{ \pi_1 \pi_2 \left[ \sum_{j=1,5,7} \left( \sum_{i=1,5,7} T_{i,j} \right) S_j^0 \right] \left[ \sum_{j=2,6,8} \left( \sum_{i=2,6,8} T_{i,j} \right) S_j^0 \right] \right\}^{1/2}.$$

De hecho, escribimos como determinante la ecuación característica para los valores propios de  $\Omega^{\text{sexe}}$ . Desarrollamos el determinante a lo largo de las líneas llenas de ceros. Tomamos las líneas en el orden 1-5-7-2-6-8. El problema vuelve a encontrar los valores propios de una matriz de rango 2 de la forma

$$M = \begin{pmatrix} 0 & M_2 \\ M_1 & 0 \end{pmatrix}.$$

$M_1$  y  $M_2$  son matrices  $3 \times 3$  dada por

$$M_1 = \pi_1 \text{ colonne}(S_i)_{i=2,6,8} \text{ ligne} \left( \sum_{i=1,5,7} T_{i,j} \right)_{j=1,5,7},$$

$$M_2 = \pi_2 \text{ colonne}(S_i)_{i=1,5,7} \text{ ligne} \left( \sum_{i=2,6,8} T_{i,j} \right)_{j=2,6,8}.$$

$\xi$  es un valor propio distinto de cero de  $M$  si y solo si  $\xi^2$  es un valor propio distinto de cero de la matriz  $M_1 M_2$ . El radio espectral se calcula como anteriormente, ya que es una matriz de rango uno. Ver por ejemplo [42, p. 415].

Considere el caso donde la ley de probabilidad de incubación del SIDA es una ley Gamma

$$T_I(x) = \omega^\nu x^{\nu-1} e^{-\omega x} / \Gamma(\nu).$$

$\omega$  y  $\nu$  están relacionados con la media  $M_I$  y la varianza  $V_I$  de  $T_I$  por relaciones  $\omega = M_I/V_I$  y  $\nu = (M_I)^2/V_I$ . Al integrar por partes, obtenemos

$$\beta_0 = \int_0^\infty e^{-\alpha x} \left( 1 - \int_0^x T_I(t) dt \right) dx = \frac{1}{\alpha} \left( 1 - \int_0^\infty e^{-\alpha x} T_I(x) dx \right) = \frac{1 - (1 + \alpha/\omega)^{-\nu}}{\alpha}$$

y expresiones similares para  $\beta_\sigma, \beta_\delta, \beta_{\delta+\mu}, \beta_{\sigma+\tau}, \bar{\beta}_0, \bar{\beta}_\tau$  y  $\bar{\beta}_\kappa$ .

Parece difícil calcular explícitamente el radio espectral de la matriz completa  $\Omega$ . Por supuesto, podemos calcular este radio espectral numéricamente para todos los valores de los parámetros con las fórmulas anteriores. Recordamos que  $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$ . Esta sección proporciona fórmulas explícitas para  $R_0^{\text{sexe}}$  y  $R_0^{\text{drogue}}$ .

## 6. Estimación y simulación para Kunming

Para la simulación, tomamos los valores de los parámetros de la tabla 3.

Tabla 3. Parámetros y valores numéricos elegidos para la simulación.

	período	1994-2004
$\alpha$	tasa de envejecimiento	$1/32 \text{ año}^{-1}$
$\bar{\alpha}$	tasa de salida de drogas	$1/18 \text{ año}^{-1}$
$1/\delta$	esperanza de vida con SIDA	1 año
$M_I$	duración promedio de incubación	12,6 años
$\sqrt{V_I}$	desviación estándar del período de incubación	9.4 años
$\lambda$	flujo de entrada	$27,000 \text{ años}^{-1}$
$\sigma$	tasa de iniciación de drogas masculina	$9 \times 10^{-4} \text{ año}^{-1}$
$\delta$	tasa de iniciación de drogas femeninas	$3 \times 10^{-4} \text{ año}^{-1}$
$\tau$	calificar para convertirse en cliente	$1,2 \times 10^{-2} \text{ año}^{-1}$
$A$	visitas de clientes	$2,4 \text{ meses}^{-1}$
$1/\mu$	tiempo de trabajo	2.5 años
$\varepsilon$	las mujeres jóvenes se convierten en trabajadoras sexuales	30%
$p_{\text{ags}}$	nuevos drogadictos en riesgo	$25\% \nearrow 50\%$
$q$	nuevos clientes en riesgo	$70\% \searrow 10\%$
$r$	nuevas trabajadoras sexuales en riesgo	$70\% \searrow 10\%$
$\pi_1$	probabilidad de transmisión de hombre a mujer	0.7%
$\pi_2$	probabilidad de transmisión de mujer a hombre	1.4%
$B\pi$	tipo de cambio de jeringa $\times$ probabilidad de transmisión	$4 \text{ años}^{-1}$
$\kappa$	mujeres drogadas que se prostituyen	$0.1 \text{ año}^{-1}$

Algunos comentarios son necesarios:

- Elegimos la fecha  $t=0$  a mediados de 1994. Aunque algunos casos de VIH ya se han informado antes de esa fecha en Kunming, esta elección para el punto de partida permite un mejor ajuste al rápido crecimiento de la infección. entre usuarios de drogas en 1995-1996.
- Dado que la edad de la población estudiada es de entre 18 y 50 años y que la mortalidad es baja en este grupo de edad para las personas no drogadas, solo mantuvimos la tasa de envejecimiento  $\alpha$ .
- En la Tabla 2, la población para el año 1999 es probablemente la cifra más confiable ya que proviene de un censo. Las estimaciones para los años siguientes (2000 y 2002) indican que la población crece aproximadamente 45,000 por año durante este período. Por lo tanto, obtenemos a la inversa la estimación de 1.838 millones para la población total en 1994 y aproximadamente 0.92 millones para los 18-50 años si suponemos que representan aproximadamente el 50% de la población total.
- Tomamos como condición inicial

$$S(t=0) = (63784, 11662, 711, 118, 215, 157, 645, 472, 92, 67, 361635, 440899, 27336, 4998, 2133, 354, 276, 202)$$

más un individuo recién infectado en el grupo 5, el de usuarios de drogas en riesgo que también son clientes. Hay una parte de arbitrario en estas elecciones (uno no detalla cómo se eligen estos números), pero dan estimaciones razonables:

- una población de 18 a 50 años de 0,92 millones,
  - alrededor del 20% de los hombres son clientes,
  - El 70% de los clientes están en riesgo.
  - las trabajadoras sexuales tienen alrededor de 3 clientes por semana,
  - El 70% de las trabajadoras sexuales están en riesgo,
  - los hombres drogados representan el 0,9% de la población masculina
  - El 25% de los drogadictos están en riesgo.
- Para el parámetro  $\bar{\alpha}$ , la tasa de mortalidad de los usuarios de drogas estimada por [18] se agregó a la tasa de envejecimiento: al final de un estudio de cuatro años de 192 adictos VIH negativos, 18 habían muerto. Definimos  $\delta^{\text{drogue}}$  la mortalidad anual de drogadictos. Tenemos entonces  $1 - \exp(-4\delta^{\text{drogue}}) = 18/192$ , Entonces  $\delta^{\text{drogue}} \simeq 0,0246$  anualmente. Finalmente  $\bar{\alpha} = \alpha + \delta^{\text{drogue}}$ .
  - La esperanza de vida de las personas con SIDA proviene de un estudio en otra parte de Yunnan [53]. Este mismo estudio ofrece las probabilidades de supervivencia de los drogadictos VIH positivos en función del tiempo transcurrido desde la infección. Para estimar la media y la varianza de la ley Gamma que representa el período de incubación del SIDA, definimos
    - $Z_I(t)$  La probabilidad de que un drogadicto VIH positivo esté vivo y sin SIDA en el momento  $t$  si la infección ocurrió en el momento  $t = 0$ .
    - $Z_R(t)$  la probabilidad de que un drogadicto VIH positivo esté vivo y con SIDA en el momento  $t$  si la infección ocurrió en el momento  $t = 0$ . $Z_I(t)$  y  $Z_R(t)$  son soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales

$$\frac{dZ_I}{dt} = -(\delta^{\text{drogue}} + \gamma(t)) Z_I(t), \quad \frac{dZ_R}{dt} = \gamma(t) Z_I(t) - \delta Z_R(t)$$

con las condiciones iniciales  $Z_I(0) = 1$  y  $Z_R(0) = 0$ . Resolvemos este sistema y usamos la relación entre  $\gamma(t)$  y  $T_I(t)$ . Obtenemos

$$Z_I(t) = e^{-\delta^{\text{drogue}} t} \left( 1 - \int_0^t T_I(x) dx \right), \quad Z_R(t) = \int_0^t T_I(x) e^{-\delta^{\text{drogue}} x} e^{-\delta(t-x)} dx.$$

Por lo tanto, es relativamente fácil calcular numéricamente la probabilidad de supervivencia de los drogadictos.  $Z_I(t) + Z_R(t)$  en función del tiempo transcurrido desde la infección en este modelo. El mejor ajuste en el sentido de mínimos cuadrados a los datos en [53] da  $M_I = 12,6$  años y  $\sqrt{V_I} = 9,4$  años (Figura 3). Con el método de [33, p. 113], una región de 95% de confianza para  $(M_I, \sqrt{V_I})$  es un área angosta dentro del rectángulo  $[9.9 \ 18.7] \times [5.8 \ 17.9]$ . Estas estimaciones no tienen en cuenta los intervalos de confianza en los datos de [53], que utilizan el método de Kaplan y Meier para la curva de supervivencia. Recuerde que la terapia antirretroviral no estuvo fácilmente disponible en Yunnan durante el período de simulación.

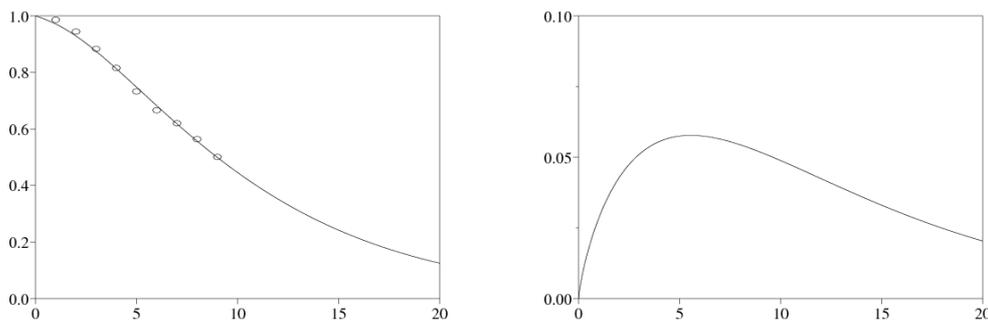


Figura 3. Izquierda: probabilidad de supervivencia de los usuarios de drogas VIH positivos en función del tiempo transcurrido desde la infección (línea continua:  $Z_I(t) + Z_R(t)$  con la elección óptima para  $M_I$  y  $V_I$ . Círculos: datos de [53]). Derecha: Ley de probabilidad del período de incubación del SIDA.  $T_I$ .

- Estudios de comportamiento de *Horizon Market Research* y *Futures Group Europe* incluyen hombres y profesionales del sexo de varias ciudades importantes de Yunnan. Se supone que no existe una diferencia de comportamiento significativa entre las poblaciones de estas ciudades, por lo que los promedios pueden representar la situación en Kunming.
- Elegimos el parámetro  $\lambda$  para tener un aumento en la población de 18 a 50 años en 45,000 por año. El aumento en la población total se debe sin duda a la llegada de migrantes de entre 18 y 50 años del campo (el aumento natural debido a los nacimientos es pequeño debido a la política del hijo único). Elegimos el parámetro  $\sigma$  para que  $N_{\text{hombres drogados}}/N_{\text{hombres}} \simeq 0,9\%$  a finales de 2001, como se indica [21, cuadro 136]. Elegimos el parámetro  $\hat{\sigma}$  tener una proporción de 3: 1 entre hombres drogados y mujeres drogadas. El número total resultante de usuarios de drogas es cercano a la estimación de [39], es decir, 7000 personas que se inyectan drogas en Kunming en 2002. El parámetro  $\tau$  fue elegido para que  $N_{\text{clientes}}/N_{\text{hombres}} \simeq 21,4\%$  a fines de 2001, como se muestra en la Tabla 149 del informe sobre hombres adultos.
- Tomamos los parámetros  $A$  y  $1/\mu$  directamente de los informes [21, 22, cuadros 63 y 174]. Elegimos el parámetro  $\varepsilon$  para que el número promedio de clientes por trabajadora sexual  $A S_{\text{clientes}}/S_{\text{prostitutas}}$  en 2001 coincide con la estimación en la Tabla 78 del informe sobre trabajadoras sexuales. Como resultado, la estimación del número de trabajadoras sexuales en la simulación, alrededor de 20,000 a fines de 2001, parece razonable en comparación con las vagas estimaciones dadas para otras ciudades en China [54].
- Tomamos para  $p(t)$ ,  $q(t)$  y  $r(t)$  funciones afines de  $t$  para la duración de la simulación. Por ejemplo,  $p(t) = p(0)(1 - t/T) + p(T)t/T$ .  $T$  es el momento al final de la simulación, es decir a finales de 2004. Elegimos los valores iniciales y finales para ajustar los datos: 20,4% de las jeringas compartidas en 1994 [49], 32% en 2003 [27], 46% de los clientes en riesgo en 2001 [22, tabla 181], 35% de las trabajadoras sexuales en riesgo en 2001 [21, tabla 84].  $p(t)$ ,  $q(t)$  y  $r(t)$  representan porcentajes de nuevos usuarios de drogas, nuevos clientes y nuevas trabajadoras sexuales. Por lo tanto, existe una brecha entre sus valores y los porcentajes actuales entre drogadictos, clientes y profesionales del sexo. El cambio es más rápido entre las trabajadoras sexuales ya que solo trabajan unos años antes de ser reemplazadas. Para los drogadictos, lleva más tiempo y para los clientes aún más.
- Según [30], que estudió la transmisión del VIH en un contexto similar, es decir, entre las trabajadoras sexuales y sus clientes en Tailandia, la probabilidad de transmisión de mujer a hombre durante el contacto sexual puede alcanzar el 6% debido a la alta prevalencia de otras infecciones de transmisión sexual entre las trabajadoras sexuales. Aunque muchas trabajadoras sexuales en Kunming también tienen tales infecciones, nuestras simulaciones numéricas tienden a mostrar que esta probabilidad de transmisión es demasiado alta.  $\pi_1$  y  $\pi_2$  por lo tanto, fueron elegidos para ajustar la prevalencia del VIH entre clientes y profesionales del sexo, suponiendo que la transmisión de mujer a hombre es la mitad que la de hombre a mujer.
- Elegimos el producto  $B\pi$  para ajustar la prevalencia del VIH entre los usuarios de drogas. Elegimos el parámetro  $\kappa$  para tener aproximadamente la mitad de las mujeres drogadas que se prostituyen.

La figura 4 es el resultado de la simulación del modelo con los valores de los parámetros como anteriormente; muestra el número total de personas que viven con el VIH y el número total de personas que viven con el SIDA. Muchos casos no se identifican porque las personas temen discriminación en caso de una prueba de VIH positiva; Por lo tanto, es difícil tener estimaciones del número total de casos en Kunming. Sabemos que en septiembre de 2003, se reportaron 13,948 casos de VIH y 841 casos de SIDA en Yunnan [1] y que en septiembre de 2004, estos números habían llegado a 17,390 y 1,118 [2]. Las estimaciones para el número total de casos de VIH en 2004 son de alrededor de 100.000 para toda la provincia [1]. Esta simulación da aproximadamente 4,200 personas con VIH o SIDA a fines de 2004 en la ciudad de Kunming entre personas de 18 a 50 años, lo que incluye la gran mayoría de las infecciones. Dado que la población de Yunnan era de

aproximadamente 43 millones en 2004 (42.88 millones en el censo de 2000), la prevalencia calculada para toda la población de Kunming ( $4\,200/2\,290\,000 \simeq 0,18\%$ ) está cerca de lo estimado para todo Yunnan ( $100\,000/43\,000\,000 \simeq 0,23\%$ ) Las áreas cercanas a la frontera de Myanmar tienen más infecciones, mientras que las áreas rurales aisladas tienen menos.

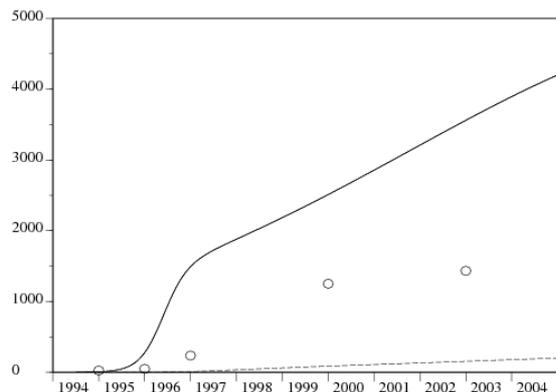


Figura 4. Número total de personas con VIH o SIDA (línea continua) y con SIDA (línea punteada) según la simulación. Casos reportados de la Tabla 1 (círculos).

La Figura 5 muestra la prevalencia del VIH entre usuarios de drogas, profesionales del sexo y clientes por simulación y también muestra los datos correspondientes en la Tabla 1.

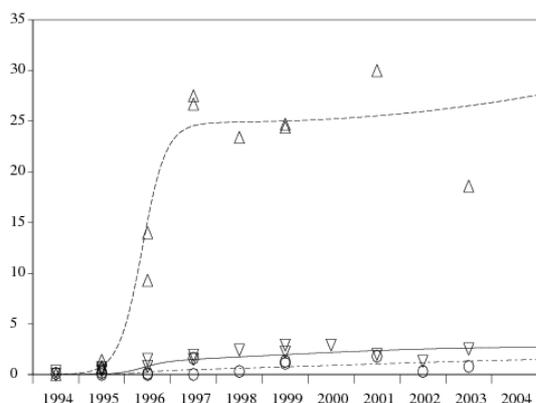


Figura 5. Prevalencia del VIH entre usuarios de drogas [línea punteada para simulación y triángulos apuntando hacia arriba para datos en la Tabla 1], trabajadoras sexuales [línea continua y triángulos apuntando hacia abajo] y clientes [línea mixta y círculos].

Como la mayoría de los modelos epidémicos, las curvas son bastante sensibles a las variaciones en los parámetros. Esto seguramente sería un problema si quisiéramos hacer pronósticos para el futuro de la epidemia, pero es más una ventaja cuando nos ajustamos a los datos. Sin embargo, un análisis de sensibilidad de los parámetros estimados es difícil porque hay 19 parámetros involucrados en el modelo (Tabla 3).

Otra razón para no continuar la simulación para hacer predicciones es que recientemente se han adoptado varias medidas importantes en Kunming y Yunnan, que pueden cambiar profundamente la transmisión:

- El gobierno de la provincia de Yunnan decidió promover activamente los condones [1]. A finales de 2004, se habían instalado 620 máquinas que vendían condones, en particular en todos los hoteles de la ciudad [2].
- se ha iniciado un nuevo programa de reducción de riesgos (*China AIDS Info*, 2004), que puede ser más eficaz desde el punto de vista epidemiológico que los proyectos piloto a pequeña escala y los centros de rehabilitación;
- en marzo de 2005, la Oficina de Control del SIDA de Kunming emitió regulaciones que requieren una prueba de VIH por año para cualquier persona que trabaje en un hotel, baño público, salón de belleza, discoteca y otros lugares de entretenimiento en Kunming [3]. A las trabajadoras sexuales seropositivas ya no se les permitirá trabajar, por lo que perderán sus empleos o tendrán que cambiar de trabajo dentro del mismo establecimiento pero sin contacto sexual con los clientes.

Es imposible predecir cuantitativamente cómo estas medidas influirán en los parámetros del modelo. Tenga en cuenta también que, a diferencia de Tailandia, hasta ahora no se ha intentado disuadir a los clientes de visitar a las trabajadoras sexuales.

## 7. Conclusión

Los números  $R_0$ ,  $R_0^{\text{drogue}}$  y  $R_0^{\text{sexo}}$  solo se han definido cuando los parámetros del modelo son constantes. Pero  $p$ ,  $q$  y  $r$  varían en la simulación de la sección anterior. Sin embargo, usando los parámetros en la Tabla 3, obtenemos que  $R_0^{\text{drogue}} = B\pi\bar{\beta}_0 \simeq 32$ . Por lo tanto, el producto del tipo de cambio de las jeringas  $B$  y la probabilidad de transmisión por la jeringa  $\pi$  debe dividirse por al menos 32 para detener la epidemia entre los usuarios de drogas. Los programas de intercambio de jeringas pueden reducir  $B$ , mientras que una campaña sobre cómo limpiar jeringas puede reducir  $\pi$ . Estas medidas deberían alcanzar  $1 - 1/32 \simeq 97\%$  de usuarios de drogas. Una de las metas establecidas por el plan de acción para la cesación, prevención y control del VIH / SIDA (2001-2005) para finales de 2005 era que

"El 95% de la población en centros de tratamiento de drogas, centros de rehabilitación y cárceles tienen conocimientos básicos de prevención del VIH".

Incluso si este objetivo se logró en estas instituciones, algunos usuarios de drogas no pasan por estas instituciones. Por lo tanto, llegar al 97% de las personas en riesgo parece bastante difícil.

Con los parámetros de la tabla 3, también obtenemos que  $R_0^{\text{sexe}} \simeq 4,25\sqrt{qr}$ . Así tenemos  $R_0^{\text{sexe}} < 1$  tan pronto como la media geométrica de los comportamientos de riesgo entre clientes y profesionales del sexo sea tal que  $\sqrt{qr} < 23\%$ . Recuerde que en 2001, el 46% de los clientes y el 35% de las trabajadoras sexuales estaban en riesgo, por lo tanto  $\sqrt{0,46 \times 0,35} \simeq 40\%$ . Por lo tanto, sería suficiente dividir las conductas de riesgo entre dos para detener la epidemia sexual.

El razonamiento anterior considera las dos rutas de transmisión por separado. Uno puede preguntarse si esto es correcto ya que el modelo combina los dos canales. Elija por ejemplo  $q = r$  y hacer variar  $B$ . Obtenemos la figura 6, que muestra las líneas de nivel de  $R_0$  calculado con las fórmulas de la Sección 5. En lugar de poner  $q = r$  y  $B$  en los ejes, ponemos  $R_0^{\text{sexe}}$  y  $R_0^{\text{drogue}}$  que son proporcionales a ellos

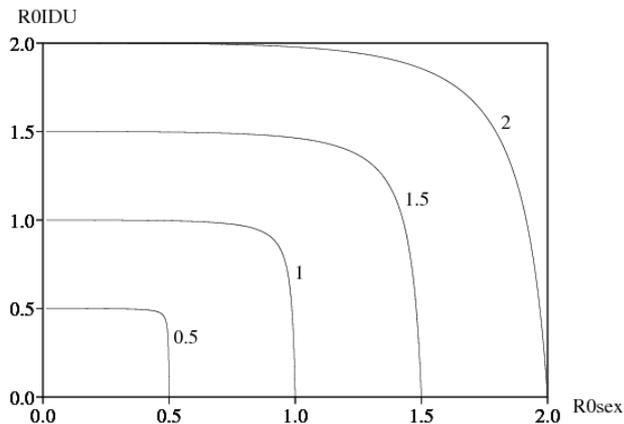


Figura 6. Líneas de contorno  $R_0$  en el diagrama con  $R_0^{\text{sexe}}$  en la abscisa y  $R_0^{\text{drogue}}$  en las ordenadas

Lo notable es que la aproximación  $R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$  se ve bastante bien, al menos cerca del umbral  $R_0 = 1$ . Esto de alguna manera justifica considerar las dos rutas de transmisión por separado cuando se discute el umbral epidémico.

Se tiene  $R_0^{\text{sexe}} \ll R_0^{\text{drogue}}$ . Entre las nuevas medidas adoptadas en Kunming y Yunnan, las que se dirigen a los usuarios de drogas son más urgentes que las que se dirigen a la transmisión sexual. Sin embargo, el grupo involucrado en la transmisión sexual (profesionales del sexo y sus clientes) es mucho más grande que el grupo involucrado en la transmisión de drogas inyectables. Además, el modelo no tiene en cuenta la transmisión sexual no comercial, que puede involucrar a un grupo aún mayor, pero que puede reducirse si, por ejemplo, los clientes y (ex) trabajadoras sexuales también usan condones para sus relaciones no comerciales. Una discusión precisa de la efectividad de las diferentes formas de prevención requiere más información sobre los costos. Esto está fuera del alcance de este artículo,

## Gracias

Partes de este artículo fueron escritas mientras N. Bacaër visitó el Laboratorio de Ciencias de la Computación, Automatización y Matemáticas Aplicadas (LIAMA) en Beijing, y mientras X. Abdurahman visitó el Instituto de Investigación para el Desarrollo en Bondy en Francia.

## Referencias bibliográficas

1. Agence Xinhua (23/02/2004). Yunnan declares last – ditch war against AIDS. [http://news.xinhuanet.com/english/2004-02/23/content\\_1326621.htm](http://news.xinhuanet.com/english/2004-02/23/content_1326621.htm)
2. Agence Xinhua (01/12/2004). Yunnan province reports progress in HIV/AIDS prevention. <http://english.sina.com/china/1/2004/1201/121616.html>
3. Agence Xinhua (21/03/2005). Kunming conducts AIDS, venereal disease test in service sector. [www.sina.com](http://www.sina.com).
4. Anderson, R. M., G. F. Medley, R. M. May et A. M. Johnson (1986). A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (HIV), the causative agent of AIDS. *IMA J. Math. Appl. Med. Biol.* 3, 229 – 263.
5. Bacamir, N. (2003). The asymptotic behavior of the McKendrick equation with immigration. *Math. Popul. Stud.* 10, 1 – 20.
6. Berman, A. et R. J. Plemmons (1994). *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia.
7. Bignami – Van Assche, S. (2004). Estimates and projections of HIV/AIDS for Yunnan province, China. *Population Review* 43, No. 2, Section 1.
8. Brown, T. et W. Peerapatapanokin (2004). The Asian epidemic model : a process model for exploring HIV policy and programme alternatives in Asia. *Sex. Transm. Infect.* 80, i19 – i24.
9. Capasso, V., D. Morale, M. Di Somma, M. Villa, A. Nicolisi et F. Sicurello (1997). Multistage models of HIV transmission among injecting drug users via shared drug injection equipment, in O. Arino et al. (Eds), *Advances in Mathematical Population Dynamics – Molecules, Cells and Man*, World Scientific, Singapour, p. 511 – 527.
10. Castillo – Chavez, C., K. Cooke, W. Huang et S. A. Levin (1989a). On the role of long incubation periods in the dynamics of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – part 1 : single population models. *J. Math. Biol.* 27, 373 – 398.
11. Castillo – Chavez, C., K. Cooke, W. Huang et S. A. Levin (1989b). On the role of long incubation periods in the dynamics of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – part 2 : multiple group models, in C. Castillo – Chavez (Ed), *Mathematical and Statistical Approaches to AIDS Epidemiology*, Springer – Verlag, New York, p. 200 – 217.
12. Cheng, H., J. Zhang, J. Kou, Y. Zhang, X. Zhang, M. Jia, X. Bi, Y. Ma, Y. Liang, Z. Yang, S. Pan et X. An (1996). HIV infection tends to spread to whole Yunnan province. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 2, 54 – 57.
13. China AIDS Info (7 April 2004). Yunnan passes new AIDS policy, will provide clean needles to drug users. [www.china-aids.org](http://www.china-aids.org).
14. Cohen, J. (2004a). HIV/AIDS in China – Poised for takeoff? *Science* 304, 1430 – 1432.
15. Cohen, J. (2004b). HIV/AIDS in China – Changing course to break the HIV – heroin connection. *Science* 304, 1434 – 1435.
16. Cohen, J. (2004c). HIV/AIDS in Asia – Asia and Africa : on different trajectories? *Science* 304, 1932 – 1938.
17. Diekmann, O. et J. A. P. Heesterbeek (2000). *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. John Wiley & Sons, Chichester.
18. Duan, Y., X. Zheng et C. Zhen (1995). Investigation of mortality among HIV – infected intravenous drug users in Ruili region of Yunnan province. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 16, 71 – 73.
19. Greenhalgh, D. et F. Lewis (2002). The general mixing of addicts and needles in a variable – infectivity needle – sharing environment. *J. Math. Biol.* 44, 561 – 598.
20. Hethcote, H. W. et H. R. Thieme (1985). Stability of the endemic equilibrium in epidemic models with subpopulations. *Math. Biosci.* 75, 205 – 227.

21. Horizon Market Research et Futures Group Europe (2002a). 2001 behavioural surveillance survey in Yunnan and Sichuan – adult male report. [www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSadultmale.pdf](http://www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSadultmale.pdf).
22. Horizon Market Research et Futures Group Europe (2002b). 2001 behavioural surveillance survey in Yunnan and Sichuan – sex worker report. [www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSsexworker.pdf](http://www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSsexworker.pdf).
23. Horn, R. A. et C. R. Johnson (1985). *Matrix Analysis*. Cambridge University Press, Cambridge.
24. Huang, W., K. L. Cooke et C. Castillo – Chavez (1992). Stability and bifurcation for a multiple – group model for the dynamics of HIV/AIDS transmission. *SIAM J. Appl. Math.* 52, 833 – 854.
25. Hyman, J. M. et E. A. Stanley (1988). Using mathematical models to understand the AIDS epidemic. *Math. Biosci.* 90, 415 – 473.
26. Iannelli, M., F. A. Milner, A. Pugliese et M. Gonzo (1997). The HIV/AIDS epidemics among drug injectors : a study of contact structure through a mathematical model. *Math. Biosci.* 139, 25 – 58.
27. Ka, K. (2004). Voluntary counseling and testing among injecting drug users in Kunming city, Yunnan Province. 15th International AIDS Conference, Bangkok, résumé no. WePeC5999.
28. Kermack, W. O. et A. G. McKendrick (1933). Contributions to the mathematical theory of epidemics – III. Further studies of the problem of endemicity. *Proc. Roy. Soc. London Ser. A* 141, 94 – 122. *Bull. Math. Biol.* 53 (1991), 89 – 118.
29. Lu, L., M. Jia, X. Zhang, H. Luo, Y. Ma, L. Fu et J. Lu (2004). Analysis for epidemic trend of acquired immunodeficiency syndrome in Yunnan Province of China. *Chin. J. Prev. Med.* 38, 309 – 312.
30. Mastro, T. D., G. A. Satten, T. Nopkesorn, S. Sangkharomya et I. M. Longini (1994). Probability of female – to – male transmission of HIV – 1 in Thailand. *Lancet* 434, 204 – 207.
31. McCoy, C. B., S. Lai, L. R. Metsch, X. Wang, C. Li, M. Yang et L. Yulong (1997). No pain no gain, establishing the Kunming, China, drug rehabilitation center. *Journal of Drug Issues* 27, 73 – 85.
32. Merli, M. G., S. Hertog, B. Wang et J. Li (2004). Modelling the course of the HIV/AIDS epidemic in China : an application of a bio – behavioral macro-simulation model of the spread of HIV/AIDS. Centre de Démographie et Écologie, manuscrit no. 2004 – 14, Université de Wisconsin – Madison.
33. Motulsky, H. J. et A. Christopoulos (2003). Fitting models to biological data using linear and nonlinear regression. A practical guide to curve fitting. GraphPad Software Inc., San Diego, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com).
34. Monitoring the AIDS Pandemic Network (2004). AIDS in Asia : face the facts – a comprehensive analysis of the AIDS epidemics in Asia. [www.mapnetwork.org/docs/MAP\\_AIDSinAsia2004.pdf](http://www.mapnetwork.org/docs/MAP_AIDSinAsia2004.pdf).
35. Bureau national des statistiques de Chine (1994 – 2003). *China Population Statistics Yearbook*. China Statistic Press, Pékin.
36. Office régional de l’OMS pour le Pacifique ouest et Ministère de la santé de la République populaire de Chine (2001). Prevalence survey of sexually transmitted infections among female sex workers and truck drivers in China 1999 – 2000. [www.wpro.who.int](http://www.wpro.who.int).
37. Pan, S., H. Cheng, J. Zhang, M. Jia, X. Bi, Y. Zhang, X. Zhang, J. An, Y. Ma, Z. Yang, Y. Liang et J. Kou (1997). Survey of the current situation of the HIV infection epidemic in Yunnan province. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 3, 244 – 247.
38. Pugliese, A. (1992). Stationary solutions of a multigroup model for AIDS with distributed incubation and variable infectiousness, in G. Da Prato (Ed), *Mathematical aspects of human diseases*, Giardini, Pise, p. 110 – 125.
39. Razak, M. H. (2002). Situation assessment of injection drug users in Yunnan province – People’s Republic of China. Futures Group Europe Report.
40. Thieme, H. et C. Castillo – Chavez (1989). On the role of variable infectivity in the dynamics of the human immunodeficiency virus epidemic, in C. Castillo – Chavez (Ed), *Mathematical and statistical approaches to AIDS epidemiology*, Springer – Verlag, New York, p. 157 – 177.
41. Thieme, H. et C. Castillo – Chavez (1993). How may infection – age – dependent infectivity affect the dynamics of HIV/AIDS? *SIAM J. Appl. Math.* 53, 1447 – 1479.
42. Thieme, H. (2003). *Mathematics in Population Biology*. Princeton University Press, Princeton.
43. UN Theme Group on HIV/AIDS in China (2002). HIV/AIDS : China’s Titanic Peril. [www.youandaids.org/unfiles/chinastitanicperillast.pdf](http://www.youandaids.org/unfiles/chinastitanicperillast.pdf).
44. UN Theme Group on HIV/AIDS in China et State Council AIDS Working Committee Office (2004). A Joint Assessment of HIV/AIDS Prevention, Treatment and Care in China. [www.unchina.org/unaida/JAREng04.pdf](http://www.unchina.org/unaida/JAREng04.pdf).
45. Wang, S., L. Li, L. Zhang, Z. Ni et L. Yang (2001). Surveillance and analysis of HIV/AIDS in Kunming in 1999. *Guangxi Prev. Med.* 7, 157 – 158.
46. Wang, S. (2004). Surveillance and control of HIV/AIDS in Kunming. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 10, 216 – 217.
47. Yu, H., X. An, M. Jia, S. Pan, Y. Ma, G. Zhang, H. Li, X. Zhang, Y. Zhang, Y. Liang, J. Li, J. Zhang et H. Cheng (2001). Report on HIV/AIDS surveillance in Yunnan province in 1999. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 7, 74 – 76.
48. Yuan, J., G. Ionita, Y. Xu, T. Jiang, J. Li et J. Zhang (2002). The HIV/AIDS projection in Yunnan. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 8, 78 – 81.
49. Zhang, J., H. Cheng et S. Duan (1994). Survey of the current situation of the HIV infection epidemic in Yunnan province. *Chin. J. Epidemiol.* 5, 259 – 262.
50. Zhang, J., H. Cheng, M. Jia et Y. Zhang (1999). Ten years of experience on AIDS control in Yunnan (1989 – 1998). *Chin. J. Epidemiol.* 20, 377 – 380.
51. Zhang, X., Y. Ma, H. Yu, J. An, Y. Liang, G. Zhang, Z. Zhang, H. Li, W. Wang, S. Pan, Y. Zhang et M. Jia (2002). Analysis on the surveillance result of HIV/AIDS in Yunnan in 2001. *Ji Bing Jian Ce* 17, 327 – 330.
52. Zhang, X., J. Lu, L. Fu, H. Luo et M. Jia (2004). Analysis on survey results of HIV/AIDS in Yunnan Province in 2003. *Ji Bing Jian Ce* 19, 409 – 412.
53. Zheng, X., J. Zhang, X. Wang, S. Duan, S. Qu, Y. Duan et G. Zhang (2000). The natural history of HIV infection among IDUs in Ruili, Yunnan province, China. *Chin. J. Epidemiol.* 21, 17 – 18.
54. Zhong, W. (2000). A close look at China’s “sex industry”. *Lianhe Zaobao*, Singapour, [www.usembassy-china.org.cn/sandt/sex-industry.html](http://www.usembassy-china.org.cn/sandt/sex-industry.html).